NOTICE SUR LES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

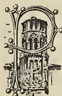
Du Dr L.-C. SOULA

NOTICE SUR LES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Du Dr L.-C. SOULA



TOULOUSE
ÉDOUARD PRIVAT
1913

TITRES

Certificat d'études physiques, chimiques et naturelles (lauréat). Toulouse, 1906.

Certificat d'études supérieures de chimie générale. Toulouse, 1907.

Externe des hôpitaux (lauréat). Toulouse, 1907.

Interne des hôpitaux. Toulouse, 1910.

Docteur en médecine. Toulouse, 1912.

DISTINCTIONS HONORIFIQUES

1905-07. Lauréat de la Faculté des sciences de Toulouse (physique, chimie, botanique).

1906-07. Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse. Prix Gaussail, médaille d'or.

1907-08. Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse. Prix Gaussail, médaille d'or.

1908-09. Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse. Prix Bascou-Lhuillier.

1909-10. Lauréat de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse. Prix Gaussail.

FONCTIONS

Aide de physiologie de 1907 à 1912.

Interne des hôpitaux de Toulouse.

Chef des travaux de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse, 1912.

ENSEIGNEMENT

1907 à 1912. Préparation des cours et travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse.

1910 à 1913. Conférences de physiologie préparatoires à l'École du service de santé militaire (enseignement organisé par la Faculté).

1912. Chef des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse.

1912-13. Conférences expérimentales et travaux pratiques de physiologie aux étudiants de 1re et 2e année.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I

Recherches sur les matières extractives de l'urine.

Recherches expérimentales sur les matières extractives de l'urine. Leurs rapports avec la nutrition et la toxicité urinaire à l'état normal et pathologique (en collaboration avec le D[r] F. Laporte.) *Mémoire présenté à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse.* Imprimerie Toulousaine, 1910.

Nous avons appliqué au dosage des matières extractives de l'urine la méthode proposée par notre maître M. le professeur Abelous (C. R. Soc. biol., 1908). Cette méthode est une modification du procédé de Ch. Richet et Etard, basé comme l'on sait sur l'action oxydante du brome.

Le brome à froid en milieu acide ou neutre oxyde les matières extractives et l'acide urique; il n'oxyde ni l'urée, ni la créatinine, ni la xanthine, ni l'acide hippurique.

L'oxydation des matières extractives par le brome est immédiate et complète. Le terme de cette oxydation est

révélé par la décoloration du carmin d'indigo, employé comme indicateur. L'indigo en effet n'est oxydé par le brome qu'après les matières extractives de l'urine.

Cette méthode permet donc de doser les matières extractives de l'urine ou du moins d'évaluer le pouvoir réducteur de ces substances en oxygène ; à la fois pratique et précise, elle constitue le meilleur procédé d'appréciation rapide de l'indosé urinaire. Les analyses de Donzé et Lambling (*J. phys. et path. gén., 1903*) ont mis en lumière l'importance pondérale du non dosé dans l'urine.

Dans la première partie de notre mémoire nous avons examiné les méthodes antérieurement proposées pour titrer l'extractif urinaire et nous avons montré les avantages de notre procédé sur ceux de Gautier, de Richet et Chavannes, Richet et Étard, Mounier et Le Goff. La supériorité de notre dosage résulte de ce que l'oxydation des matières extractitives, dans les conditions où nous opérons, atteint immédiatement son terme définitif.

Dans la deuxième partie nous avons appliqué la mesure du pouvoir réducteur à l'étude des matières extractives à l'état physiologique; nous avons successivement étudié l'élimination moyenne et l'élimination horaire des matières extractives chez l'homme. Nous avons étudié les variations de l'extractif en fonction du régime alimentaire, et nous sommes arrivés à cette conclusion que l'extractif augmente avec les albumines de la ration. Enfin, nous avons recherché les rapports entre le pouvoir réducteur et la toxicité urinaire et nous avons pu constater qu'il existe un parallélisme net entre la grandeur de l'indosé et la toxicité de l'urine.

Les chiffres suivants peuvent donner une idée de ce parallélisme :

Chienne mouton 14 kilos.

	Pouvoir réducteur évalué en oxygène par 24 heures.	Coefficient urotoxique.
Régime mixte........... .	o gr. 204	o gr. 260
Régime carné............	o gr. 380	o gr. 950
Régime végétarien	o gr. 173	o gr. 221
Régime lacté.............	o gr. 240	o gr. 230

La mesure du pouvoir réducteur est donc susceptible de fournir des renseignements utiles, non seulement sur l'imperfection uréogénique, mais encore sur la toxicité urinaire.

Dans la troisième partie de notre travail nous avons relaté les recherches de nos maîtres MM. les professeurs Abelous et Bardier, sur l'action physiologique des matières extractives et sur l'hypertensine et l'hypotensine urinaire.

Enfin, dans la quatrième et dernière partie nous avons, brièvement d'ailleurs, étudié les variations du pouvoir réducteur à l'état pathologique, dans les affections rénales, dans les diathèses goutteuse et diabétique, dans les maladies infectieuses chroniques (tuberculose) et aiguës. Les résultats que nous avons obtenus nous paraissent mériter des investigations méthodiques et que nous nous proposons de faire. De ces résultats l'un — que nous citerons — paraîtra, en effet, assez frappant.

Dans un cas de grossesse près du terme observé à la Maternité, nous avons pu constater une diminution subite et très accentuée des matières extractives; les urines de vingt-quatre heures, très claires, de quantité égale à

1.200 contenaient 10 gr. 82 d'urée et le pouvoir réducteur n'était que de 0 gr. 115 (valeur normale : 0,600); des traces d'albumine, mais très légères.

Or, le lendemain, la femme eut trois attaques d'éclampsie dans la matinée et accoucha dans l'après-midi.

Ce fait, quoique isolé, nous paraît particulièrement intéressant. Une femme enceinte, chez laquelle rien de particulier ne fait prévoir l'éclampsie, dont les urines contiennent seulement de très faibles traces d'albumine, ce qui est si fréquent à la fin de la grossesse, a tout à coup trois crises convulsives.

Le pouvoir réducteur recherché au cours de la grossesse pourrait renseigner sur l'élimination des poisons au niveau du rein et faire prévoir dans certains cas des accidents sur lesquels rien n'attirait l'attention.

Ce mémoire présenté à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse en 1910, a été couronné (Prix Gaussail).

II

Recherches sur l'autolyse de la substance nerveuse et l'auto-protéolyse fonctionnelle des centres nerveux.

Des rapports entre l'activité des centres nerveux et la protéolyse de la substance nerveuse. — Thèse pour le doctorat en médecine (Toulouse). J.-B. Baillère, éd., Paris, 1912.

De l'ensemble des faits mis au jour dans les travaux concernant la biochimie du système nerveux, il résulte que, s'il paraît établi que l'activité des centres nerveux s'accompagne de mutations de matière et d'énergie, nous ne savons rien de précis en réalité sur la nature et le mécanisme de ces opérations.

En particulier, les observations histologiques de Marinesco semblent bien montrer que les modifications de la substance nerveuse doivent être importantes ; mais ces recherches ne nous révèlent aucun fait biochimique précis, car nous ne savons à peu près rien sur la nature de la substance chromatophile. Considérée dans ces dernières années comme une formation mitochondriale (c'est-à-dire constituée par des lipoïdes), les conceptions nouvelles tendent à la faire rentrer parmi les albumines du neurone (Prenant, 1911). On verra, par la suite, que les résultats de notre travail viennent à l'appui de cette opinion, car les conditions dans lesquelles nous avons observé une protéolyse intense sont également celles qui produisent la chromatolyse.

Si les recherches antérieures n'ont pas abouti à une notion suffisante du métabolisme cellulaire, c'est qu'il n'a été fait aucune étude systématique de la composition chimique de la substance nerveuse des centres au repos et en activité.

C'est cette lacune que nous avons essayé de combler, au moins en partie, en abordant l'étude du métabolisme azoté des centres nerveux et en nous efforçant d'apprécier l'activité de la désassimilation azotée par la mesure de l'intensité de l'auto-protéolyse de la substance nerveuse.

La méthode créée par Sörensen et Henriquez nous offre un moyen à la fois pratique et sûr pour apprécier la protéolyse. Elle permet, en effet, de déterminer rapidement et facilement la quantité des acides aminés libérés.

Le dosage des acides aminés est d'un haut intérêt physiologique, et l'application de la méthode de Sörensen permettra d'éclaircir bien des faits encore mal connus concernant le chimisme de la cellule vivante.

La désintégration des albumines que l'on observe dans l'auto-digestion aseptique des tissus séparés du corps, révèle une partie des phénomènes intimes de l'activité cellulaire.

L'hydrolyse des albumines qui se produit résulte de l'action des ferments endocellulaires, mais les fragments moléculaires libérés par le clivage qu'opèrent ces ferments ne sont plus altérés, comme ils le seraient dans la cellule vivante par les combustions respiratoires. On peut donc saisir les produits immédiats de la désintégration des albumines. Or, ces produits de l'autolyse sont les mêmes que ceux de la digestion intestinale.

Enfin, la réalité du stade initial hydrolytique du cata-

bolisme azoté est prouvée par l'existence d'une proportion notable d'azote aminé, révélée dans tous les tissus d'un grand nombre d'espèces.

Mais si l'hydrolyse est nécessairement le premier temps de toute utilisation de l'albumine, la question se pose de savoir le mode par lequel s'opère le dédoublement. L'étude de l'hydrolyse directe ou digestive des albumines a montré que l'évolution régressive de ces molécules complexes se fait soit par clivage, soit par dédoublement, soit par l'un et l'autre mode.

De ces considérations, il découle que, pour apprécier le degré de dissociation d'une quantité d'albumine considérée, il faut, d'une part, évaluer la proportion d'azote engagé dans les molécules d'amino-acides (formes ultimes de la protéolyse) libérées par clivage, d'autre part, la proportion d'azote engagé dans des composés qui, sans être parvenus à ce terme final de simplification moléculaire, diffèrent cependant des albumines originelles : la proportion de l'azote des polypeptides formés par dédoublement.

Notre travail se proposant pour objet d'étudier l'activité des échanges azotés des centres nerveux dans des conditions variées, nous avons été amenés à rechercher les moyens de mesurer le degré d'activité des processus protéolytiques.

Nous avons apprécié ce degré d'activité par la plus ou moins grande proportion des produits de dédoublement des albumines trouvés dans la substance nerveuse. Nous avons caractérisé la proportion des produits d'hydrolyse par deux coefficients.

Nous avons appelé *coefficient d'aminogenèse* la proportion d'azote aminé pour cent d'azote total.

Nous avons appelé *coefficient de protéolyse* la proportion (pour cent d'azote total) de l'azote aminé augmenté de l'azote des polypeptides, c'est-à-dire de la totalité de l'azote engagé dans des produits d'hydrolyse.

Ces deux coefficients, que l'on peut exprimer par les symboles[1] $\frac{N_3}{N^t}$ et $\frac{N_2 + N_2}{N^t}$, se complètent, car à eux deux ils rendent compte du degré et de la modalité de la désintégration moléculaire.

Dans les symboles de ces coefficients nous n'avons pas fait figurer l'azote ammoniacal. Or, par la méthode de dosage des acides aminés de Sörensen, que nous avons employée, le résultat obtenu comprend l'azote ammoniacal contenu dans la substance nerveuse. Nous en avons fait la correction, par un dosage spécial de l'ammoniaque, dans tous les cas où la quantité de substance dont nous disposions nous le permettait. D'ailleurs la quantité d'azote ammoniacal est toujours minime et ne pourrait entraîner de modification sensible des coefficients; de plus, on sait que l'ammoniaque préformé contenu dans les tissus provient de la désamination *in situ*, et par suite son assimilation à l'azote organique des acides aminés ne constitue pas absolument une erreur physiologique.

Pour évaluer le coefficient de protéolyse, nous comparons au chiffre d'azote total le chiffre du dosage global de l'azote de tous les composés non précipitables par l'acide trichloracétique. Étant donnée la multiplicité des constituants azotés de la substance nerveuse, il est évident que tous les composés englobés dans ce dosage n'ont pas la

1. N^t : azote total; N_1 : azote albuminoïde; N_2 : azote non précipitable par l'acide trichloracétique; N_3 : azote aminé; N_4 : azote ammoniacal.

signification de produits de dédoublement immédiats. Il peut paraître aventureux de ranger dans une même catégorie polypeptides, cérébrosides, lécithines et protagons ; mais ce que l'on sait de l'état sous lequel figurent ces dernières substances dans la cellule (les protagons participeraient à la constitution de protéides complexes) porte à penser que l'accroissement du chiffre de l'azote non précipitable par l'acide trichloracétique traduit bien une désagrégation des protéides dans la substance nerveuse.

*
* *

Nous avons recherché les variations d'intensité de la protéolyse nerveuse sous l'influence de certains facteurs. Or, nos moyens de recherche ne nous permettant pas d'étudier ces variations sur le même animal, force nous était de les apprécier par rapport à des animaux témoins. C'est là un inconvénient sérieux, nous n'en disconvenons pas, mais il ne suffit pas à infirmer la rigueur de nos conclusions.

Aussi bien, n'est-ce pas de la tendance générale des phénomènes plutôt que de leur estimation mathématiquement précise qu'on est le plus souvent obligé de se contenter en physiologie? Pour le point de vue qui nous occupe, nous avons constaté d'une façon constante une modification marquée des coefficients de protéolyse sur des animaux soumis à des conditions expérimentales diverses, par rapport à des animaux normaux témoins. Nous sommes donc en droit de conclure à une relation de cause à effet entre ces conditions expérimentales et ces modifications de la protéolyse du tissu nerveux.

AUTOLYSE DE LA SUBSTANCE NERVEUSE

Nous avons d'abord étudié la marche de l'autolyse *in vitro* de la substance nerveuse, en faisant la répartition analytique de l'azote de semaine en semaine. Pour chaque dosage, nous avons fait une prise spéciale qui a été soumise à l'autolyse en présence d'un mélange chloroforme-benzol à la température de 35°-40°.

Nous avons pu mettre en évidence que le pouvoir autoprotéolytique du tissu nerveux est beaucoup plus considérable que celui de la substance musculaire.

Nous avons également constaté que la protéolyse est excessivement faible dans la substance blanche, très marquée, au contraire, dans la substance grise.

Il résultait de ces premières recherches que la protéolyse de la substance nerveuse *in vitro* est assez considérable. Le processus se manifeste-t-il *in vivo*? C'est ce que nous avons essayé de montrer dans les expériences suivantes.

LA PROTÉOLYSE FONCTIONNELLE

Nous avons institué deux séries d'expériences; nous avons montré, d'une part, l'accroissement de la protéolyse sous l'influence des facteurs qui provoquent un fonctionnement intense des centres nerveux; d'autre part, nous avons mis en évidence la réduction au minimum de la destruction d'albumine sous l'influence des facteurs qui mettent les centres au repos.

EXPÉRIENCES SUR LE LAPIN

La valeur du coefficient d'aminogenèse dans des cerveaux de lapins normaux oscille autour de 6 °/₀; le coef-

ficient de protéolyse est d'environ 13 °/₀. Les variations de ces coefficients n'excèdent pas 1 °/₀ autour de la moyenne ; dans la moelle, le coefficient d'aminogenèse est d'environ 7,5 °/₀. La faible quantité de substance médullaire ne permet pas de faire les dosages nécessaires à l'établissement du coefficient de protéolyse.

Nous résumons les moyennes de nos résultats d'expériences dans les deux tableaux qui suivent.

Influence des agents qui provoquent le fonctionnement des centres sur la protéolyse de la substance nerveuse.

AGENTS ÉTUDIÉS ET MODE D'APPLICATION			COEFFICIENT D'AMINOGENÈSE °/₀	COEFFICIENT de PROTÉOLYSE °/₀
Hyperthermie expérimentale..	Chaleur humide. — Cerveau et moelle réunis		9,5	18,8
	Chaleur sèche.....	Cerveau.	10,4	28,8
		Moelle...	9,6	»
	Diathermie cérébrale. — Cerveau et moelle réunis		11,4	21,4
Faradisation du neuraxe. — Cerveau et moelle réunis			10,1	19,4
Asphyxie	Fermeture lente de la trachée......	Cerveau.	10,1	22,2
		Moelle...	10,9	»
	Curarisation......	Cerveau.	10,6	26,7
		Moelle...	11,2	»
Convulsivants..	Strychnine........	Cerveau.	8,0	26,8
		Moelle...	11,9	»
	Cocaïne..........	Cerveau.	10,1	»
		Moelle...	10,3	»
	Aldéhyde salicylique............	Cerveau.	9,1	»
		Moelle...	13,1	»
	Sels ammoniacaux.	Cerveau.	8,7	»
		Moelle...	10,8	»

Influence des agents qui provoquent le repos des centres sur la protéolyse de la substance nerveuse.

AGENTS ÉTUDIÉS ET MODE D'APPLICATION			COEFFICIENT D'AMINOGENÈSE °/o	COEFFICIENT de PROTÉOLYSE °/o
Hypothermie expérimentale.	Refroidissement par affusions froides.	Cerveau.	5,4	»
		Moelle ..	7,6	»
Morphine		Cerveau.	5,1	12,6
		Moelle...	7,5	»
Anesthésiques	Chloroforme	Cerveau.	4,5	15
		Moelle...	4,8	»
	Éther	Cerveau.	5,3	»
		Moelle...	8,5	»

L'examen de ces tableaux montre que chez le lapin, le fonctionnement du système nerveux coïncide avec une dépense d'albumine. Au contraire, le repos complet des centres est caractérisé par la réduction de la protéolyse à la limite inférieure de son intensité chez les lapins normaux.

L'augmentation de la quantité d'acides aminés dans la substance cérébrale ne provient pas de la contraction des muscles, car nous avons constaté que la tétanisation du muscle ne fait pas varier sensiblement sa protéolyse. De plus, l'accroissement de la protéolyse cérébrale persiste chez des animaux curarisés maintenus en vie par la respiration artificielle et dont on faradise le neuraxe.

De même, nous pouvons dire que la dépense d'albumine provoquée par l'action des convulsivants n'est pas

attribuable à l'asphyxie terminale, car elle persiste malgré la respiration artificielle.

L'accroissement de la protéolyse nerveuse ne relève donc que de l'activité fonctionnelle.

EXPÉRIENCES SUR LE CHIEN

Nos expériences sur le chien ont donné des résultats semblables à ceux que nous avons obtenus sur le lapin.

Les coefficients d'aminogenèse normaux sont chez le chien de 6 °/o pour le cerveau et pour le cervelet, et de 7 °/o pour la moelle. Le coefficient normal de protéolyse est d'environ 17 °/o.

Influence des agents qui provoquent le fonctionnement des centres sur la protéolyse de la substance nerveuse.

AGENTS ÉTUDIÉS ET MODE D'APPLICATION			COEFFICIENT D'AMINOGENÈSE °/o	COEFFICIENT de PROTÉOLYSE °/o
Faradisation du neuraxe. — Cerveau, cervelet et moelle réunis			9,9	18,2
Faradisation modérée. — Zone motrice			8,7	17
Asphyxie	Fermeture lente de la trachée	Cerveau.	9,2	21,7
		Cervelet.	8,7	»
		Moelle	11,5	»
Convulsivants	Strychnine	Cerveau.	10,7	25,8
		Cervelet.	6,9	»
		Moelle	11,6	»
	Cocaïne	Cerveau.	9,0	22,6
		Cervelet.	7,0	»
		Moelle	8,9	»
	Salicylate de méthyle	Cerveau.	10,0	20
		Cervelet.	8,4	»
		Moelle	11,1	»

Influence des agents qui provoquent le repos des centres sur la protéolyse de la substance nerveuse.

AGENTS ÉTUDIÉS ET MODE D'APPLICATION			COEFFICIENT D'AMINOGENÈSE %	COEFFICIENT de PROTÉOLYSE %
Narcotiques...	Morphine	Cerveau.	6,1	17,8
		Cervelet.	4,9	»
		Moelle...	6,5	»
	Chloral	Cerveau.	5,9	17,2
		Cervelet.	6,2	»
		Moelle...	6,3	»
Anesthésiques	Chloralose	Cerveau.	5,5	16
		Cervelet.	5,2	»
		Moelle...	5,8	»
	Chloroforme	Cerveau.	5,3	17,5
		Cervelet.	5,1	»
		Moelle...	7,2	»

Nous avons enfin étudié les effets de la fatigue. Nous avons fait ces expériences sur le rat et le cobaye. Pour produire la fatigue jusqu'à épuisement des forces, les animaux étaient introduits dans une roue tournant à une vitesse variable. On cessait la rotation quand les animaux étaient réduits à une impuissance motrice complète.

Ces expériences sont résumées dans le tableau suivant :

	COEFFICIENT D'AMINOGENÈSE %	COEFFICIENT de PROTÉOLYSE %
Rats normaux	6,9	14,0
Rats fatigués	8,4	23,7
Cobayes normaux	5,4	»
Cobayes fatigués	9,3	»

CONCLUSIONS

Les conditions qui provoquent l'activité des centres nerveux accroissent l'intensité de la protéolyse dans la substance nerveuse, celles qui mettent les centres au repos diminuent l'intensité de la protéolyse.

L'accroissement de l'activité fonctionnelle du système nerveux influence manifestement le métabolisme azoté de la substance nerveuse et se traduit par une augmentation de la dépense d'albumine.

Par contre, la diminution de l'activité nerveuse se traduit par un abaissement des coefficients d'aminogenèse et d'autoprotéolyse indiquant une réduction marquée dans la dépense d'albumine.

Activité des centres nerveux et catabolisme azoté de la substance nerveuse. (Note à l'*Académie des Sciences*, *C. R.*, séance du 3 mars 1913, t. CLVI, p. 728.)

Relations entre l'activité fonctionnelle des centres nerveux et la protéolyse de la substance nerveuse [avec figures]. (Article au *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, t. XV, n° 2, mars 1913.)

Étude de la protéolyse de la substance nerveuse. — Première note : **Influence des poisons narcotiques et convulsivants sur la désintégration des protéiques de la substance nerveuse.** (Note à la *Société de Biologie*, séance du 27 juillet 1912, t. LXXIII, p. 297.)

De nos expériences, il résulte que les agents qui diminuent l'excitabilité des centres cérébro-spinaux modèrent également la désintégration des protéiques dans ces cen-

tres et que, par contre, dans le cas où l'excitabilité est accrue notablement, on constate parallèlement une suractivité dans la désassimilation azotée de la substance nerveuse.

Étude de la protéolyse de la substance nerveuse. — Deuxième note : **Influence de la faradisation de l'axe cérébro-spinal sur la protéolyse cérébrale.** (Note à la *Société de Biologie*, séance du 26 oct. 1912, t. LXXIII, p. 404.)

L'excitation électrique (faradisation) des centres nerveux détermine dans le cerveau une consommation plus grande de matières azotées se traduisant par une protéolyse plus marquée et une élévation du coefficient d'aminogenèse, tandis que l'excitation électrique des muscles ne détermine rien de semblable.

L'activité des centres nerveux paraît donc liée à une consommation de substances azotées, tandis que ces matières ne jouent qu'un rôle très accessoire, pour ne pas dire insignifiant, dans le travail musculaire, ce que nous savions déjà par ailleurs.

Étude de la protéolyse de la substance nerveuse. — Troisième note : **Analyse d'un cerveau humain normal.** (Note à la *Société de Biologie*, nov. 1912.)

Analyse du cerveau d'une jeune fille de vingt et un ans morte subitement par blessure du cœur.

Relations entre la protéolyse et la chromatolyse fonctionnelles des centres dans la fatigue [en collaboration avec le Dr Faure]. (Note à la *Société de Biologie*, séance du 15 février 1913, t. LXXIV, p. 350.)

Nous avons cherché une corrélation entre la chromatolyse fonctionnelle expérimentale sur laquelle se fonde la théorie du kinétoplasma de Marinesco et l'autoprotéolyse de la substance nerveuse se produisant dans diverses conditions de fonctionnement que nous avons signalées dans notre thèse.

Nos recherches ont porté sur les effets de la fatigue. Elles ont été effectuées sur le rat.



Cellules de la corne antérieure de la moelle chez un rat normal et chez un rat fatigué (dessin à la chambre claire, gr. = 750/1).

La fatigue poussée jusqu'à l'impuissance motrice complète détermine une autoprotéolyse intense.

Nous avons recherché si cette protéolyse fonctionnelle ne présente pas de rapports avec la chromatolyse signa-

lée par de nombreux histologistes dans la fatigue. C'est pourquoi nous avons prélevé sur un eertain nombre de sujets en expérienee et sur des animaux témoins des fragments de substanee nerveuse pour les soumettre à l'examen mieroseopique.

Chez les animaux fatigués, nous avons observé des modifieations profondes dans le eorps des eellules motriees de la moelle épinière. La substanee ehromatophile n'est plus apparente sous la forme de eorps de Nissl nettement définis, mais le eytoplasme renferme de fines granulations éparses ainsi que des taehes sombres à eontours mal délimités dont la teinte diminue progressivement d'intensité du eentre à la périphérie. Le noyau n'a subi aueune altération. Les eellules motriees sont done le siège d'une ehromatolyse très aeeentuée que nous n'avons pas observée dans les eellules sensitives des ganglions spinaux.

Les altérations profondes de la substanee ehromatophile (fonte à peu près eomplète des eorpuseules de Nissl) eoïneidant dans nos expérienees avee une dépense d'albumine aeeusée par l'aeeroissement des coeffieients d'aminogénèse et de protéolyse nous porte à admettre que la substanee ehromatophile représente bien, eomme l'a soutenu Marineseo, une réserve énergétique azotée de la eellule nerveuse.

Influence de la toxine tétanique et de la toxine diphtérique sur la protéolyse et l'aminogénèse des centres nerveux. (Note à la *Société de Biologie*, séance du 1er mars 1913, t. LXXIV, p. 476.)

Nous avons injecté à des lapins des doses mortelles de toxine tétanique et diphtérique et nous avons analysé la substance nerveuse du cerveau et de la moelle, séparément.

Voici les résultats de cette analyse :

		COEFFICIENT D'AMINOGENÈSE °/o	COEFFICIENT de PROTÉOLYSE °/o
Toxine tétanique.......	Cerveau.......	8,2	28,6
	Moelle.........	10,5	»
Toxine diphtérique.....	Cerveau.......	5,3	18
	Moelle.........	6,3	9

Nous rappellerons que les coefficients normaux sont : coefficient d'aminogenèse : 6 à 6,5 °/o dans le cerveau, 7 à 7,5 °/o dans la moelle; coefficient de protéolyse : 13 °/o.

La toxine convulsivante augmente donc l'intensité de l'autoprotéolyse de la substance nerveuse; la toxine paralysante, au contraire, diminue l'intensité de l'autoprotéolyse. Ces résultats concordent avec ceux que nous avons signalés pour les effets des agents physiques et chimiques excitant ou déprimant l'activité du système nerveux central. Ces faits nouveaux viennent à l'appui de la conclu-

sion que nous en avions tirée : *que le fonctionnement des centres nerveux s'accompagne toujours d'une destruction d'albumine.*

Étude de la protéolyse de la substance nerveuse. Influence de l'élévation de la température des centres nerveux sur la protéolyse de la substance nerveuse [en collaboration avec le Dr Escande]. (Note à la *Société de Biologie*, avril 1913.)

Hyperthermie expérimentale. — Elle entraîne un accroissement considérable de l'autoprotéolyse.

Diathermie. — La thermopénétration, au contraire, produit une élévation de température passive dans les centres nerveux qui n'entraîne qu'une augmentation très modérée de l'autoprotéolyse.

III.

Recherches sur le mécanisme de l'anaphylaxie.

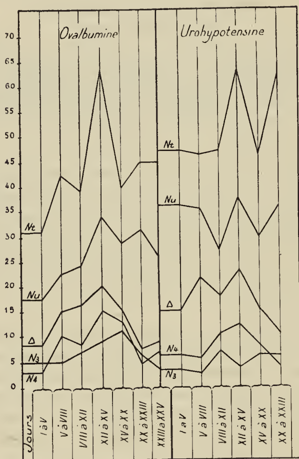
Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Modifications du coefficient d'autoprotéolyse dans les centres nerveux et modifications des urines après l'injection d'un antigène. (Note à la *Société de Biologie*, séance du 1er février 1913, t. LXXIV, p. 244.)

MM. Abelous et Bardier, se fondant sur les effets sensibilisants des injections d'extraits de cerveaux soumis à l'autolyse, ont proposé une nouvelle théorie de l'anaphylaxie (*C. R.*, séance du 3 juin 1912). L'injection première d'un antigène entraînerait une dégénérescence de certains éléments du système nerveux, et les produits de cette dégénérescence représenteraient la toxogénine de M. Ch. Richet.

Pour fournir une confirmation nouvelle à cette théorie, nous avons reeherehé si l'injeetion d'un antigène provoquait un aceroissement de la protéolyse cérébrale. Nous avons, en effet, constaté un accroissement des coefficients d'aminogenèse et de protéolyse vers le vingtième jour, époque à laquelle la sensibilité anaphylactique présente un maximum.

D'autre part, nous avons suivi la marche de l'élimination azotée urinaire au cours de la période de sensibilité anaphylactique, et nous avons constaté un aecroissement très notable de cette élimination concordant avec l'augmentation de la protéolyse dans la substance nerveuse.

Le graphique suivant représente les variations de la diurèse dans les trente-cinq jours qui suivent une injection première d'ovalbumine et d'hypotensine.



Δ : diurèse ; Nt : az. total ; Nu : az. uréique ; N^3 : az. aminé ; N^4 : az. ammoniacal.

Le parallélisme de l'autoprotéolyse cérébrale et de l'élimination azotée urinaire nous permet de dire qu'on

peut, au moins dans une certaine mesure, préjuger du degré de l'état anaphylactique d'un animal par l'examen de ses courbes d'élimination azotée urinaire.

Des rapports entre l'anaphylaxie et l'autoprotéolyse des centres nerveux. (Note à la *Société de Biologie*, séance du 15 mars 1913, t. LXXIV, p. 592.)

Nous avons fait une injection préparante à une série de lapins adultes arrivés à leur développement complet, et nous avons sacrifié ces animaux, l'un au bout de cinq jours, l'autre au bout de dix jours, le troisième au bout de dix-sept jours, le quatrième au bout de vingt-trois jours et le cinquième au bout de trente-sept jours.

Le coefficient d'aminogenèse étant de 6 °/₀ pour le cerveau et de 7,5 pour la moelle, et le coefficient de protéolyse de 14 °/₀ chez le lapin normal, ces coefficients deviennent :

Jours.	Coefficient d'aminogenèse p. 100.		Coefficient de protéolyse p. 100.
	Cerveau.	Moelle.	
V	5 »	6 »	33 »
X	7 »	8,5	16 »
XVII	8,8	8,8	26,5
XXIII	9,1	11,4	20,4
XXXVII	6,1	7,3	15,6

On voit que les coefficients s'élèvent régulièrement à partir du cinquième jour après l'injection préparante pour passer par un maximum qui a lieu le vingt-troisième jour. A partir de cette date, les coefficients s'abaissent pour rejoindre la normale vers le trente-cinquième jour.

Il est à noter que les coefficients les plus elevés coïncident avec le moment où la sensibilité anaphylactique est maxima.

Vers le trente-cinquième jour, l'état anaphylactique a disparu, comme nous avons pu le constater sur d'autres lapins. A ce moment, les coefficients sont normaux.

Il ressort de nos recherches que le processus anaphylactique s'accompagne d'une augmentation marquée des coefficients de protéolyse et d'aminogenèse.

Des rapports entre l'anaphylaxie, l'immunité et l'autoprotéolyse des centres nerveux. (Note à la *Société de Biologie*, avril 1913.)

Il nous a paru intéressant de rechercher, parallèlement aux modifications de la protéolyse que nous avions observées pendant la période anaphylactique, quelles étaient les variations du catabolisme azoté chez des animaux en voie d'immunité.

Nous avons analysé la substance nerveuse d'animaux ayant reçu deux injections d'antigène à quarante jours d'intervalle, et nous avons pu constater que la deuxième injection n'entraîne plus un accroissement de l'autoprotéolyse. Les coefficients d'aminogenèse et de protéolyse restent normaux.

Ce fait vient à l'appui de la théorie que nous avons soutenue : que la toxogénine, facteur du choc anaphylactique, est représentée par les produits de dégénérescence nerveuse.

Il semble montrer également que l'immunité consiste dans une stabilité plus grande du métabolisme cérébral vis-à-vis de l'antigène.

Des rapports entre l'anaphylaxie, l'immunité et l'autoprotéolyse des centres nerveux. (Note à l'*Académie des Sciences, C. R.*, séance du 21 avril 1913, t. CLVI, p. 1258.)

IV

Recherches sur la Castration.

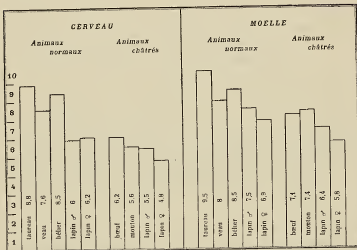
Influence de la Castration sur les processus de protéolyse et d'aminogenèse dans les centres nerveux. (Note à la *Société de Biologie*, Séance du 12 avril 1913.)

L'influence bien connue de la sécrétion interne génitale sur le développement des caractères sexuels secondaires nous a porté à rechercher si la castration n'exerçait pas une influence sur le métabolisme azoté des centres nerveux.

Nous avons porté nos recherches sur un assez grand nombre d'espèces. Nous avons analysé des cerveaux d'animaux entiers et châtrés provenant des abattoirs et prélevés sitôt après la mort : taureaux, bœufs et veaux, béliers et moutons. Nous avons, d'autre part, pratiqué la castration sur des lapins mâles et femelles de six semaines, que nous avons sacrifiés lorsqu'ils étaient parvenus à la période d'activité génitale.

L'analyse de tous ces cerveaux nous a révélé une activité sensiblement plus considérable des échanges azotés chez les animaux normaux que chez les animaux châtrés.

Le graphique suivant permet de se faire une idée de ces différences :



Variations du coefficient d'aminogénèse dans les centres nerveux sous l'influence de la castration.

Ces recherches ne sont que préliminaires ; nous nous proposons de montrer d'une façon plus directe que ces variations du métabolisme résultent de la suppression de la fonction endocrine génitale.

V

Recherches de psychologie expérimentale.

Trois illusions tactiles nouvelles [en collaboration avec le Dr Sauvage]. (Note inédite, reçue à la *Société Médico-psychologique*, avril 1913.)

Nous avons dans ce travail rapporté trois séries d'expériences originales qui montrent la part qui revient à la sensibilité profonde dans la connaissance précise de la position des membres. Cette part est excessivement faible.

Les sujets sur lesquels nous avons expérimenté, privés du contrôle de la vue, fondaient principalement leurs jugements sur les perceptions tactiles. Nous avons pu fausser ces jugements dans diverses conditions par des sensations tactiles trompeuses : le contrôle de la sensibilité profonde ne nous a paru s'exercer dans la connaissance des positions relatives des membres, que lorsque les directions respectives des membres sont très divergentes.

VI

Procédé de dosage de la morphine. (Note inédite, reçue à la *Société de Chimie.*)

Nous avons proposé un dosage de la morphine basé sur le pouvoir réducteur des solutions de cet alcaloïde. La morphine est oxydée par la solution décinormale de brome et la réaction est quantitative. L'indicateur employé est le carmin d'indigo, dont la décoloration fixe le terme de l'oxydation de la morphine.

L'élimination urinaire de la chaux au cours de l'état de sensibilite anaphylactique. (*Société de Biologie*, séance du 26 avril.)

Influence d'une injection préalable d'extrait de cerveau de lapin normal autolysé sur les effets dépresseurs de l'urohypotensine. (*Société de Biologie*, séance du 3 mai.)

Toulouse, Imp. Douladoure-Privat, rue St-Rome, 39 — 737